

第82回厚生科学審議会再生医療等評価部会

日時 令和4年12月21日(水)

10:00～

場所 オランダヒルズ森タワー24階

開催形式 Web及び対面による会議

第82回厚生科学審議会再生医療等評価部会

医政局 研究開発政策課

○ 日時

令和4年12月21日(水) 10:00～

○ 場所

三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社24階中会議室(Web開催)

【委員】

福井部会長 山口部会長代理 新井委員 荒戸委員 伊藤委員 宇佐美委員 内田委員
梅澤委員 岡野委員 掛江委員 川上委員 後藤委員 世古委員 大門委員 高橋委員
鶴若委員 松山委員 渡辺委員

【事務局】

医政局研究開発政策課 荒木課長
医政局研究開発政策課 佐野室長
医政局研究開発政策課 岡本室長補佐
医政局研究開発政策課 横溝専門官

○ 議題

- 1) 遺伝子治療等臨床研究に関する実施施設からの報告について(報告事項)
- 2) 第一種再生医療等提供計画の再生医療等提供基準への適合性確認について
 - ① 地方独立行政法人神戸市民病院機構神戸市立神戸アイセンター病院(研究・変更)
(審議事項)
「網膜色素変性に対する同種iPS細胞由来網膜シート移植に関する臨床研究」
 - ② 千葉大学医学部附属病院(研究・変更)(研究・変更)(審議事項)
「家族性(又は先天性)LCAT欠損症患者に対するLCAT遺伝子導入ヒト前脂肪細胞(CGTHPAC-LCAT)の自家移植による遺伝子治療」
 - ③ 国立大学法人京都大学医学部附属病院(研究・変更)(報告事項)
「同種iPS細胞由来軟骨移植による関節軟骨損傷の再生」
 - ④ 名古屋大学医学部附属病院(研究・変更)(報告事項)
「CD19陽性急性リンパ性白血病に対するpiggyBacトランスポゾン法によるキメラ抗原受容体遺伝子改変自己T細胞療法」

○医政局研究開発政策課横溝専門官 定刻になりましたので、ただいまから「第 82 回厚生科学審議会再生医療等評価部会」を開催いたします。今回もコロナ対策の観点から、一部 Web 開催とさせていただきます。委員の皆様におかれましては、御多忙の折、お集まりいただき御礼を申し上げます。本日は、部会の定数 23 名に対しまして、現時点で 18 名の委員の先生方に御出席いただいておりますので、厚生科学審議会令第 7 条に定められております定足数に達していることを御報告申し上げます。

会議に先立ちまして、委員の先生方の交代について御報告申し上げます。11 月 30 日付けで、飛松委員及び前川委員が御退任されました。また、12 月 1 日付けで、新たに世古裕子委員が就任されましたので、一言御挨拶を賜りたく存じます。世古先生、よろしくお願いいたします。

○世古委員 ありがとうございます。御紹介いただきました国立障害者リハビリテーションセンター研究所感覚機能系障害研究部部長の世古裕子と申します。よろしくお願いいたします。

○医政局研究開発政策課横溝専門官 よろしくお申し上げます。続きまして、本会議における委員の先生方の出入りについて御報告申し上げます。世古委員が 11 時 30 分頃に御退席される旨、言付かっております。御了承いただけますと幸いに存じます。

それでは、本日の会議資料の確認をお願いいたします。会議資料は、Web 参加の先生方におかれましては、事前に電子ファイルとして御案内しておりますので、そちらを御用意ください。配布資料の確認です。資料 0-1 は議事次第、0-2 は委員名簿、資料 1-1、1-2 は遺伝子治療等重大事態報告書(自治医科大学病院)、資料 2-1-1 から 2-1-10 は変更申請(神戸アイセンター病院)、資料 2-2-1 から 2-2-8 は変更申請(千葉大学医学部附属病院)、資料 2-3-1 から 2-3-10 は変更申請(京都大学医学部附属病院)、資料 2-4-1 から 2-4-14 は変更申請(名古屋大学医学部附属病院)です。参考資料 1 として、第一種再生医療等提供計画の再生医療等提供基準への適合性の流れ、参考資料 2 が Web 会議の際の留意事項となっております。不足等ございましたらお知らせください。よろしいでしょうか。

それでは、会議の開催前に、Web 会議の実施に際しての注意事項を御案内申し上げます。Web 会議の際におきましては、円滑な議事進行のため、Zoom システムを利用した挙手機能により、御発言の御意思を表明いただくようお願い申し上げます。挙手機能の利用方法につきましては、参考資料を御案内いただければと存じます。

以降の議事運営に関しましては、部会長の福井先生をお願いいたします。福井先生、よろしくお願い致します。

○福井部会長 おはようございます。何となく気ぜわしい年末になりましたが、御多忙のところ御出席いただきありがとうございます。

それでは早速ですが、本日の議題に入らせていただきます。議題 1、遺伝子治療等臨床研究に関する実施施設からの報告についてでございます。厚生労働省厚生科学課より御説明をお願いいたします。

○厚生科学課竹石補佐 おはようございます。厚生科学課の竹石と申します。早速、資料を共有させていただきます。今回、2件の重大事態等が発生した旨の報告を受けましたため御説明いたします。いずれも、ヒト芳香族アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)欠損症に対する遺伝子治療の臨床研究に関する自治医科大学附属病院からの報告となります。まず、お手元の資料1-1の4ページ目の6、重大事態等の概要を御覧ください。本研究は、AADC欠損症患者に対して、AADC遺伝子を組み込んだ2型アデノ随伴ウイルスベクターの遺伝子治療を実施し、その安全性を検証するとともに、運動症状を改善することを目的とするものです。

5ページ目、重大事態等の内容及びその原因を御覧ください。重大事態等の内容ですが、2022年7月、停留精巣に対して手術が施行されたというものになります。術後合併症もなく退院され、その後、創部経過は良好で、元気に過ごしていたことが確認されています。

再び、4ページ目に戻りまして、5の倫理審査委員会の見解ですが、「当事象は本研究との因果関係は否定できるものと考え、臨床研究法で規定される重篤な疾病に該当しない」とされました。術後合併症もなく退院していること、また、受診時に回復を確認していることから、本研究の継続に影響はないと判断されています。

続いて、資料1-2、5ページ目の重大事態等の内容及び原因を御覧ください。重大事態等の内容ですが、2022年8月、新型コロナウイルス感染症の診断を受けた後、嘔吐や下痢等の消化器症状が出現し、経口摂取が困難となったため入院されたというものになります。入院時に酸素飽和度の低下を認めましたが、胸部レントゲン写真では肺炎像は認められず、解熱傾向であったため、その時点では酸素投与のみで経過観察となりました。入院2日目まで酸素投与が行われましたが、3日目以降、酸素投与は行われていません。食事摂取もできるようになり、全身状態が安定したことを確認し、退院されました。その後、元気に過ごしていたことが確認されています。

4ページ目に戻りまして、5の倫理審査委員会の見解ですが、「当事象は本研究との因果関係は否定できるものと考え、臨床研究法で規定される重篤な疾病に該当しない」とされました。退院後も回復を確認していることから、本研究の継続に影響はないと判断されています。以上、事務局からの説明です。

○福井部会長 ありがとうございます。ただいまの報告につきまして、委員の先生方から御意見、御質問等ございましたらお願いいたします。いかがでしょうか。よろしいですか。同じ7歳の男児で、停留精巣の手術、それからCOVID-19の感染、共にこの研究とは、現在の医学知識の中では因果関係は否定できるだろうとの判断です。本委員会として倫理審査委員会の意見の内容をお認めするというところでよろしいでしょうか。もし反対の御意見がないようでしたら、本部会として了解したということにしたいと思っております。ありがとうございます。

それでは、議題の2-1に移ります。

○医政局研究開発政策課横溝専門官 事務局でございます。それでは、次の議題からは非

公開の議題となりますので、恐れ入りますが、傍聴の皆様はここでウェビナーからの御退室をお願いいたします。委員の皆様におかれましては、事前に御案内しております Zoom ミーティング、また今、チャットのほうでも御案内させていただいていると存じますが、そちらの URL から再度の入室をお願い申し上げます。入室確認のために 5 分ほどお時間を頂きたいと存じます。御了承いただけましたら幸いです。皆様、よろしくをお願いいたします。

(委員全員退出及び再入室)

○福井部会長 退室したり、入室したりと大変ですが、どうぞよろしく申し上げます。議題 2-1、地方独立法人神戸市民病院機構神戸市立神戸アイセンター病院の第一種再生医療等提供計画についての御議論をお願いいたします。事務局より、利益相反の取扱いに関する規程に基づく参加の可否について、そして資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課横溝専門官 利益相反の取扱いに関する規程第 4 条の検討不参加の基準の規程に基づき、恐れ入りますが、岡野委員、大門委員、高橋委員におかれましては御退室をお願いいたします。

(岡野委員、大門委員、高橋委員退室)

○医政局研究開発政策課横溝専門官 それでは、本件の概要について御説明申し上げます。計画名は「網膜色素変性に対する同種 iPS 細胞由来網膜シート移植に関する臨床研究」です。画面を共有いたします。

本件は、第 50 回再生医療等評価部会において御審議いただき、再生医療等提供基準に適合していると認められた再生医療等提供計画の変更となります。提供計画本体には変更はございません。資料は 2-1-1 から 2-1-10 となっております。変更点については、資料 2-1-9 の変更概要シートを御覧ください。

今回の変更については、副次的評価項目である視機能改善に関する評価方法について、記載整備の観点で一部変更があり、悪化の定義を確認するということや測定不能の場合について定義を追記したということです。事前に、先生方並びに事務局より行った質問に答えを頂いております、その質疑の内容については 2-1-10 にまとめております。事務局からは以上となります。

○部会長 ありがとうございます。ただいまの説明について、御意見や御質問等がありましたらお願いいたします。先生方、ビデオをオンにしていただければと思います。いかがでしょうか。いろいろと項目は多いのですが、文言の統一で、特に内容的には問題ないように思います。いかがでしょうか。■■■■先生、どうぞ。

○■■■■委員 今回の変更に関しては、今、事務局から御説明があったように、判定基準の所を変更しているのですが、一番気になったのが、後出しじゃんけんのような形で、研究が進行してから変えたという話ではなく、むしろ判定をもう少し明確化する、すなわち悪化といったようなところを明確化するということで、基準そのものは変わっていないと思います。ただ 1 点だけ、判定ミスの記載もあったので、その辺りも修正されているという

ことで了解したいというように思います。

○事務局 ■■■先生、ありがとうございます。正にそのような趣旨というように伺っております。

○部会長 ありがとうございます。それでは、よろしいでしょうか。ただいまの第一種再生医療等提供計画については、本部会として、再生医療等提供基準に適合していると認めることにいたします。ありがとうございます。岡野委員、大門委員、高橋委員に再入室していただきますようお願いいたします。

(岡野委員、大門委員、高橋委員入室)

○医政局研究開発政策課横溝専門官 入室確認ができました。

○福井部会長 続いて、議題 2-2、千葉大学医学部附属病院の第一種再生医療等提供計画についてです。事務局より、利益相反の取扱いに関する規程に基づく参加の可否について、そして資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課横溝専門官 利益相反の取扱いに関する規程第4条の検討不参加の基準に基づき、新井委員におかれましては、恐縮ではございますが御退室をお願いいたします。

(新井委員退室)

○医政局研究開発政策課横溝専門官 それでは、本件の概要を御説明いたします。画面を共有いたします。

計画名は「家族性(又は先天性)LCAT 欠損症患者に対する LCAT 遺伝子導入ヒト前脂肪細胞(CGT-HPAC-LCAT)の自家移植による遺伝子治療」です。本件は、第11回再生医療等評価部会において御審議いただき、再生医療等提供基準に適合していると認められた再生医療等提供計画の変更となります。

資料 2-2-1 から 2-2-8 が対象となる資料でして、変更点については資料 2-2-7 の変更概要シートを御覧いただければと存じます。今回の変更に関しては、総括報告書を作成するために研究期間の延長を行いたいということで御申請いただいております。事前に、事務局より確認の質問をさせていただきましたが、適切に御対応いただいております。内容については資料 2-2-8 にまとめております。事務局からは以上となります。

○部会長 ありがとうございます。ただいまの説明について、御意見や御質問等がありましたらよろしく願いいたします。■■■先生、どうぞ。

○■■■委員 統括報告書を書き上げるために1年の延期というのは了承いたしました。ただ、症例が3名を目的として開始されて、まだ1例で、かつ1例で終了されると伺っているのですが、1例で報告書を書けるのだろうか。有効性に関して、今回は基本的には安全性を見ているのだと思いますが、安全性が1例で評価できるのかどうかというのは、千葉大のほうはどうお考えなのでしょう。このところを、例えば治験に移すというのはまた別の話だと思うのですが、事務局で何か聞いておられるのでしょうか。

○事務局 ありがとうございます。事務局から御回答申し上げます。正に■■■先生がおっ

しゃったように、治験に移すというようなことで考えていらっしゃるとは思います。総括報告書の内容については、正にまとめているところと存じますので、その上でまた御見解いただけたらと思います。1例に関してどう見解をまとめるかということでお時間を頂きたいということだったと思いますので、現段階で事務局からということではないというところでお含みおきいただければと思います。

○部会長 よろしいでしょうか。■■■先生、どうぞ。

○■■■委員 ■■■先生の御意見は確かにごもっともだと思います。特定認定再生医療等委員会で審査をさせていただいた立場から、本当は3例やって安全性を評価したほうがもちろんいいのだと思うのですが、これは非常にレアな疾患で、なかなか患者登録が難しいということがあります。特にこれはレトロウイルスを使っているので、長期フォローアップでのがん化とか、そういうこともあって、長期のフォローアップをしていただいております。場合によっては、もっと時間が掛かるかもしれないので、一応ここで区切りを付けたいというような趣旨だというように、僕らは理解しております。以上です。

○部会長 ■■■先生、よろしいでしょうか。

○■■■委員 ありがとうございます。実は、大阪大学から上がってきたiPS由来の心筋シートも、1例も行われずに治験のほうに移行されているので、枠組みとしては何ら問題はないと思います。ただ、1例ですけれどもせっかく実施されたので、そのデータというものを是非とも治験のほうにいかしていただけるようにお考えいただければと思います。

○部会長 そのような御意見を伝えていただくということをお願いします。ほかにはありませんか。よろしいですか。それでは、ただいまの第一種再生医療等提供計画についても、本部会として再生医療等提供基準に適合していると認めることといたします。ありがとうございます。

(新井委員入室)

○福井部会長 次に、議題 2-3、国立大学法人京都大学医学部附属病院の第一種再生医療等提供計画です。事務局より、利益相反の取扱いに関する規程に基づく参加の可否について、それから資料の説明についてお願いします。

○医政局研究開発政策課横溝専門官 本件は、第46回再生医療等評価部会において審議され、再生医療等提供基準に適合していると認められた再生医療等提供計画の変更となります。これから御案内申し上げますが、報告事項となっております。既に先生方に御審議いただいた事項となります。資料を共有いたします。

資料は、2-3-1から2-3-10並びに参考資料1となっております。変更点は、統計解析の責任者の変更等となっております。本件については、第78回の再生医療等評価部会において御了承いただいた特例審査による審査とさせていただきました。特例審査の詳細については参考資料1を御覧ください。委員の先生方からの御質問等を頂くことはなく、部会長の先生並びに部会長代理の先生に御報告の上、11月11日付けで短縮通知を發出しております。

なお、利益相反に関してですが、利益相反の取扱いに関する規程第4条に基づき、戸口田委員におかれましては審査に御参加いただいている旨を申し添えさせていただきます。以上となります。

○部会長 ありがとうございます。ただいまの説明について、御意見や御質問等がありましたらお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。先生方にも既に御意見は伺っているということですね。もし御意見がないようでしたら、ただいまの第一種再生医療等提供計画の再生医療等提供基準への適合性確認については、本部会として了解することといたします。

次に、議題 2-4、名古屋大学医学部附属病院の第一種再生医療等提供計画についてです。事務局より、利益相反の取扱いに関する規程に基づく参加の可否について、そして資料の説明をお願いいたします。

○医政局研究開発政策課横溝専門官 本件については、第25回再生医療等評価部会において審議いただき、再生医療等提供基準に適合していると認められた再生医療等提供計画に関する変更申請となっております。ただいま資料を共有いたします。

資料は、2-4-1 から 2-4-14 並びに参考資料 1 となっております。変更点は、CAR-T 療法を施行する際の除外基準に関する記載の整備となっております。本件については、先ほどの議題 2-3 と同様に、第 78 回の再生医療等評価部会において御了承いただいた特例審査による審査とさせていただきます。委員の先生方から頂いた御質問に関しては、申請者より適切に御回答いただいております。そちらに関する回答については資料 2-1-14 を御参照ください。部会長の先生並びに部会長代理の先生に御報告の上、12 月 1 日付けで短縮通知を発出しております。

なお、利益相反の取扱いに関する規程第4条に基づき、今回の特例審査には掛江委員及び川上委員におかれましては審査に御参加いただいている旨を申し添えさせていただきます。事務局からは以上となります。

○部会長 ありがとうございます。ただいまの説明について、御意見や御質問等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。除外基準の中で、全脳全脊髄照射外の照射まで除外する必要はないということです。では、その内容を本部会としてもお認めするということがお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

以上で、本日の議題は全て終了となります。先生方から御意見等ございませんでしょうか。よろしいですか。半分ぐらいの時間を入室と退室で時間を使っているようで、大変恐縮でございます。それでは、事務局から何かありましたらお願いします。

○医政局研究開発政策課横溝専門官 先生方、ありがとうございました。次回の開催については改めて調整させていただいて、委員の皆様方に日程や場所などについて御連絡申し上げたいと存じます。事務局からは以上となります。

○福井部会長 本日はこれで閉会といたします。ありがとうございました。